6 39

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° 142

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles HAMBOURG

Né à Paris, le 25 octobre 1902

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Sur

la présence des traces de plomb dans les viscères humains

Contribution à l'étude du saturnisme

Président : M. BALTHAZAR, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles HAMBOURG

Né à Paris, le 25 octobre 1902

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Sur

la présence des traces de plomb dans les viscères humains

Contribution à l'étude du saturnisme

Président : M. BALTHAZAR, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN . . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI . . .	Pathologie medicale.
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC. . . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER .	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentl[e]
GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.

MM.	
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX. . .	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU· · .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologiechirurgicale,
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie
VERNE. . . .	Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GOUGEROT .	Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LERI.	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
VILLARET . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND'MÈRE

À MON ONCLE

Monsieur le Docteur M. HAMBOURG

Inspecteur de l'Hygiène publique à Moscou

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur BALTHAZARD

Professeur de Médecine légale à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Directeur de l'Institut médico-légal

Qui m'a fait le très grand honneur de présider ma thèse. Hommage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur KOHN-ABREST

Docteur ès sciences
Directeur du Laboratoire de Toxicologie à la Préfecture de Police
Auditeur au Conseil supérieur d'hygiène de France

Qui m'a inspiré ce travail et m'a permis de le poursuivre sous sa bienveillante direction au laboratoire de toxicologie : mes sentiments de vive gratitude et mes remerciements émus.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

STAGES HOSPITALIERS :

1921-1922 M. le Professeur F. WIDAL

— M. le Professeur P. DELBET

EXTERNAT :

1922 M. le Professeur J.-L. FAURE

1923 M. le Professeur AUG. BROCA, *in mémoriam*

— M. le Docteur FÉLIX RAMOND

1924 M. le Docteur AVIRAGNET

1925 M. le Professeur agrégé ANDRÉ LÉRI

1926 M. le Docteur BENSAUDE

1927 M. le Docteur L. FOURNIER

— M. le Professeur agrégé LÉVY-SOLAL

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ CAIN

A MM. les Docteurs : WEISSENBACH, TROISIER, ALAJOUANINE, GIRODE, LEVEUF, J.-C. BLOCH, MADIER, Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux de Paris.

A MM. les Docteurs : MASSART, DE BEAUFONDS JACQUELIN, OURY, Jean MEYER, BROUET, BOULIN, LEMAIRE.

A LA MÉMOIRE DE MON REGRETTÉ AMI

Jacques LŒB

Interne provisoire

Décédé à la suite d'une scarlatine contractée dans son service.

Sur

la présence des traces de plomb dans les viscères humains

Contribution à l'étude du saturnisme

INTRODUCTION

La recherche des traces d'éléments métalliques dans l'organisme humain a été poussée avec une grande activité depuis ces vingt-cinq dernières années. On a pu ainsi différencier les éléments qui font partie intégrante à l'organisme, éléments normaux, de ceux qui ne s'y rencontrent qu'accidentellement. Encore que dans cette deuxième catégorie, il faudra comprendre des corps dont la présence fréquente à l'état de traces semblent des éléments habituels, et, d'autres, qu'on ne rencontre qu'à titre d'exception.

C'est ainsi que de nombreux travaux ont été faits.

Dans le laboratoire de toxicologie de la Préfecture de Police, sous la direction de M. Kohn Abrest, on a recherché l'arsenic, le zinc, le mercure, l'étain,

le chrome pour déterminer à quelles doses ces corps pouvaient se rencontrer normalement ou habituellement dans l'organisme. Il était intéressant de savoir ce qu'il en est actuellement en ce qui concerne le plomb, étant donné l'intérêt tout spécial que présente ce métal au point de vue de l'hygiène et de la médecine légale.

Nous avons donc effectué au laboratoire de toxicologie toute une série de recherches dans les viscères et dans divers aliments. Il était utile d'étudier si, depuis les travaux classiques, si complets de Meillère faits en 1903, des changements étaient survenus.

Rencontre-t-on plus de plomb actuellement qu'il y a vingt-cinq ans ?

Cette question du plomb reste à l'ordre du jour ; le saturnisme fait encore de trop nombreuses victimes pour qu'il ne retienne toujours l'attention des praticiens et des législateurs.

Au point de vue international, la lutte contre le saturnisme n'est pas terminée. Rappelons l'intervention des principaux artisans qui luttèrent contre l'emploi de la céruse en peinture.

Courtois en 1779, puis Guyton de Morveau en 1785 recommandèrent de substituer à la céruse très toxique, le blanc de zinc relativement inoffensif. A leur suite, les hygiénistes se sont attachés à faire rejeter l'emploi de la céruse. Parmi eux il convient de rappeler Laborde, Armand Gautier, Paul Brouardel, Georges Clémenceau, Mosny, Ogier, Vibert, etc...

Les expériences de Jean Leclaire en 1849, les travaux parlementaires de J.-L. Breton de 1902-1903 et 1907 et ceux de la commission hollandaise en 1904-1909 ont fait aboutir le vote de la loi du 20 juillet 1909 qui interdit l'emploi de la céruse dans la peinture en bâtiment. Cette loi est entrée en application en France en 1915.

Certains pays ne crurent pas devoir suivre la même voie. Les controverses se multiplièrent ; elles ont trouvé leur écho à Genève, au Bureau International du Travail. La réglementation du plomb y fut envisagée et la Conférence Internationale adopta en 1921, à l'unanimité, le projet de convention concernant l'emploi de la céruse.

Dans les années qui suivirent, la plupart des états ont ratifié cette convention qui reste à l'ordre du jour de la Conférence. Celle-ci provoqua une réunion publique à Genève même, pour vaincre la résistance de certains milieux helvétiques à la ratification de la convention sur la céruse.

En 1927, M. Kohn-Abrest, appelé à Genève, y fit officiellement une conférence publique et contradictoire et démontra la possibilité du remplacement de la céruse par le blanc de zinc. Il rappela les expériences pratiques démontrant que la substitution de l'un à l'autre de ces produits pouvait être faite facilement et avantageusement.

La durée même de la lutte entreprise contre la céruse témoigne des difficultés qu'ont soulevé ses

partisans. Pourtant les résultats enregistrés montrent l'efficacité des mesures prises.

Le saturnisme est devenu très rare en France chez les ouvriers peintres.

En 1900, on rencontrait une proportion de 50 pour 1.000 d'ouvriers saturnins, en 1920, cette proportion est tombée à 8 pour 1.000, enfin, en 1923, 41 cas seulement furent déclarés, soit une proportion de 16 pour 10.000.

Pourtant, si l'emploi de la céruse diminue, la consommation industrielle du plomb augmente. L'emploi des accumulateurs, l'émaillerie des métaux, l'imprimerie, pour ne citer que ceux-là, sont encore des portes largement ouvertes au saturnisme. De plus, indépendamment de ces multiples causes d'introduction de plomb « toxique », il y a lieu de tenir compte, au point de vue spécial qui nous préoccupe, de l'introduction dans l'organisme des traces de plomb « accidentelles » ou banales.

En ce qui concerne ces dernières, Armand Gautier a signalé un nombre considérable de causes d'absorption du plomb et a insisté sur l'apport habituel du plomb par les aliments. Rappelons parmi les causes accidentelles l'épidémie de saturnisme occasionnée par la consommation de pains cuits dans des fours chauffés avec des bois de démolition recouverts de peinture à la céruse. De cette observation d'Armand Gautier, nous pouvons rapprocher les cas signalés en Russie pendant la guerre. Alors que la vente de l'alcool était défendue, l'emploi des

boissons alcoolisées préparées dans les ménages avec des fruits qu'on laissait fermenter avec du sucre et de la levure dans des poteries, a provoqué de nombreux cas d'intoxication par le plomb.

En Angleterre, de pareils cas ont été signalés. Tout récemment encore, on a signalé des cas d'intoxication par des eaux potables ayant séjourné dans une canalisation de plomb (1).

Les exemples pourraient se multiplier. A ces cas domestiques en quelque sorte, il faut ajouter les cas industriels. Ceux-là ont fait établir la fameuse liste des professions dans lesquelles les ouvriers risquent de s'intoxiquer.

La multiplicité de ces professions montre une fois de plus l'importance de l'enquête étiologique dans les observations cliniques.

L'intoxication par le plomb prend des masques très divers. Nous n'aurons pas ici à nous occuper des divers aspects pris par l'intoxication aiguë ou chronique.

Nous rappellerons simplement que l'empoisonnement aigu n'est provoqué que par des doses considérables de sels de plomb : on a vu des adultes résister à l'ingestion de 25 à 30 grammes d'acétate de plomb.

L'intoxication chronique est produite par des doses qui ne sauraient être précisées, mais qui sont

1. « Plusieurs cas d'intoxication saturnine d'origine peu com-« mune dans une famille de cultivateurs » par MM. les Docteurs Rigot (de Saint-Chamond) et Emeric (de Saint-Etienne).

assurément très petites. Le danger réside dans la manière sournoise et lente par laquelle le poison gagne l'organisme sans que l'ouvrier présente le moindre malaise. La résistance à l'intoxication varie avec chaque individu, avec les soins d'hygiène qui peuvent retarder les manifestations saturnines. Il n'est pas douteux que l'intoxication est d'autant plus rapide que le métier est plus insalubre en raison du dégagement de poussières, de la salubrité du produit et de la continuité d'absorption. Le surmenage physique ou intellectuel favorise l'éclosion des manifestations saturnines, les exemples en sont nombreux.

Pourtant, il ne faudrait pas s'exagérer la part de l'hygiène individuelle. Ni la race, ni l'âge, ni la sobriété, ne mettent les ouvriers à l'abri de l'intoxication saturnine qui se produit par les voies largement ouvertes de l'organisme, parmi lesquelles la voie digestive est sans doute la plus importante. La peau représente également une importante voie de pénétration du poison par contact direct. Pour les voies respiratoires, leur rôle dans les processus de l'intoxication est tout à fait secondaire, il est même encore très contesté.

Les nombreux emplois du plomb rendent nécessaire la surveillance étroite de chaque ouvrier. La visite médicale obligatoire et répétée peut seule, en dépistant les premiers symptômes, sauver les malades de l'intoxication avérée.

Cet examen médical sera souvent rendu difficile

quand il s'agira de travailleurs passagers, dont on ne connaît plus le sort une fois qu'ils ont quitté l'usine où ils ont eu à manipuler le plomb. C'est au sujet de cette catégorie de journaliers, que notre maître Kohn Abrest a bien voulu attirer notre attention sur l'intérêt que présente la fixation aussi précise que possible des traces de plomb *habituel*, sinon normal, afin de déterminer quel est, au point de vue chimique, dans les viscères, le *seuil* de l'intoxication.

CHAPITRE PREMIER

LE PLOMB. — SES PRINCIPAUX SELS

Le plomb a comme poids atomique 207. C'est un métal gris bleuâtre, très mou, et très malléable.

Sa densité est de 11,7. Son point de fusion 325°. Il présente au spectrographe 3 raies caractéristiques :

une très vive dans l'ultra-violet

une dans l'indigo, plus diffuse

et une troisième dans l'ultra-violet.

Les sels de plomb sont nombreux. Citons le protoxyde de plomb, le protoxyde hydraté. Le minium, le bioxyde de plomb, le sulfure, le chlorure, l'iodure, le sulfate, carbonate, nitrate, acétate et sous-acétate, le chromate de plomb.

Caractères des sels de plomb.

Les caractères des sels de plomb expliquent les diverses méthodes de recherche et de dosage du métal.

L'acide sulfurique étendu donne un précipité blanc, soluble dans la potasse et le tartrate d'ammoniaque, noircissant par le sulfhydrate.

L'acide chlorhydrique donne un précipité blanc, insoluble dans l'ammoniaque, ne noircissant pas à la lumière.

L'hydrogène sulfuré et les sulfhydrates donnent un précipité noir, insoluble dans le sulfhydrate, mais soluble dans un excès d'acide.

L'iodure de potassium donne un précipité jaune, soluble dans un excès, soluble dans la potasse, un peu soluble à chaud dans l'eau et cristallisant par refroidissement en paillettes jaunes brillantes.

Le chromate de potassium, donne un précipité jaune, soluble dans la potasse, insoluble dans l'acide acétique.

CHAPITRE II

MÉTHODES DE RECHERCHES ET DE DOSAGE DU PLOMB DANS LES VISCÈRES

Les caractères chimiques des sels de plomb ont conduit les auteurs vers divers procédés de dosage et de recherche du plomb dans les organes.

Procédés de recherches toxicologiques:

Ces recherches sont rendues délicates par l'obligation où se trouve le toxicologue de détruire la matière organique. Cette destruction doit être poussée avec minutie et ne doit pas faire perdre de plomb. D'autre part, le plomb mélangé trouve dans les divers temps d'une manipulation de nombreuses occasions pour précipiter : cette facilité de précipitation complique singulièrement les recherches et surtout le dosage.

C'est en tenant compte de ces difficultés, que divers procédés ont été proposés :

Certains auteurs recommandent la destruction des matières organiques par le chlorate de potasse et l'acide chlorhydrique.

Malheureusement le plomb dans les liqueurs trop acides ou trop chargées en matières diverses, précipite mal par l'hydrogène sulfuré. Il faudrait réduire l'acidité du liquide résultant de la destruction de la matière organique de manière à ce qu'elle ne dépasse pas 1 pour 100.

Dans le cas où le plomb insoluble pourrait être mélangé aux matières non détruites restées sur le filtre, il faudrait sécher le mélange et le faire déflagrer par petites portions avec de la soude et du carbonate d'ammoniaque.

Ce procédé entraîne une certaine perte du plomb métal. Pour M. Kohn-Abrest, on ne retrouve le plomb dans les viscères par ce procédé, que si la dose dépasse 0,002 pour 100, soit une sensibilité de l'ordre de 1/50.000.

* * *

La recherche du plomb par calcination au rouge en présence de magnésie et de nitrate de magnésie (Kohn-Abrest), expose aussi à quelques pertes.

Cependant ce procédé permet de retrouver le plomb lorsqu'il n'en existe que 0,001 pour 100. Les cendres traitées par l'acide azotique sont ensuite évaporées au bain marie. A siccité on reprend par l'acide sulfurique étendu et on laisse refroidir. Après refroidissement on ajoute 30 à 50 % d'alcool.

On laisse pendant quelques heures la solution reposer et dans le précipité, on recherche le plomb.

Dans ce procédé, dit « par calcination », on a encore des pertes appréciables par volatilisation.

* * *

M. Pouchet a recommandé une méthode de destruction par l'action successive de l'acide nitrique, puis de l'acide sulfurique, en présence de bisulfate de potasse.

On peut isoler le métal par électrolyse en mettant la solution acide obtenue à la fin des opérations, dans une capsule de platine reliée à l'électrode négative plongée dans le liquide.

Il est bon de séparer le dépôt de plomb obtenu et de recommencer l'électrolyse pour affirmer que le dépôt est complet.

Ce procédé donne de très bons résultats dans la recherche du plomb, le défaut réside dans la lenteur de la précipitation électrolytique.

* * *

Nous ne ferons que mentionner le procédé de Trillat qui transforme finalement le plomb en bioxyde par l'action de l'hypochlorite ou du chlore sur le sulfate de plomb isolé.

Ce procédé est très sensible. Il décèle le plomb avec une sensibilité de 1/300.000 ; mais c'est un procédé délicat basé sur la coloration obtenue et qu'il est souvent difficile d'apprécier.

D'autre part, les réactifs demandent à être

employés très frais, leur altération rapide est une complication au point de vue pratique.

Enfin, il n'est pas possible, dans les cas où on ne soupçonne pas le métal en cause, de savoir s'il s'agit de plomb, de cuivre ou de manganèse.

* * *

La meilleure recherche semble être faite par le procédé de Denigès : destruction intégrale de la matière organique par l'action combinée des acides sulfurique et nitrique.

La destruction porte sur 100 ou 200 grammes de viscères. On dilue avec de l'eau distillée le résidu sulfurique finalement obtenu et on ajoute au liquide refroidi moitié de son volume d'alcool concentré. Après quelques heures de repos, on obtient toujours des précipités, parfois cristallisés, contenant des sels de chaux et éventuellement du sulfate de plomb.

Pour séparer le plomb, on met le précipité sur un petit filtre, on le lave à l'eau alcoolisée, puis avec une solution de tartrate d'ammoniaque additionnée d'ammoniaque. Le sulfate de plomb se dissout et la liqueur est soumise à l'action de l'hydrogène sulfuré : le précipité recueilli sur un filtre est lavé, puis dissout sur le filtre par l'acide nitrique tiède. La solution nitrique est évaporée au bain marie. Le résidu dissous dans l'eau distillée est précipité de nouveau à l'état de sulfate, en présence d'alcool et pèse sous cet état.

Lorsque le plomb est en dose minime, le sulfure est transformé en sulfate déjà lors de l'attaque par l'acide azotique, et, lorsqu'on reprend par l'eau le résidu d'évaporation, on risque de laisser échapper un peu de sel de plomb.

Cette critique a conduit *M. Kohn-Abrest à modifier la méthode* :

Les produits de destructions des matières organiques en milieu sulfo-nitrique sont dilués dans 2 ou 3 fois leur volume d'eau. On fait bouillir, puis on laisse refroidir, et on ajoute au liquide son volume d'alcool. Les mélanges sont abandonnés pendant 24 heures au cours desquelles la précipitation des sulfates et de quelques autres sels s'effectuera. On les sépare d'abord par décantation, puis par lavages à l'alcool et centrifugation alternées et répétées. On évapore les dernières traces d'alcool imprégnant le précipité qu'on épuise par une solution aqueuse et concentrée d'acétate d'ammoniaque à 25 pour 100. Cette solution dissout, en général, complètement le précipité. Le liquide obtenu traité par l'hydrogène sulfuré et abandonné au repos laisse au fond du récipient, un dépôt brun de sulfure. Après séparation du liquide par centrifugation, décantation, on soumet à des lavages répétés avec de l'eau chargée d'hydrogène sulfuré.

Le précipité final obtenu est traité à chaud par l'acide azotique étendu. On évapore la solution. On vérifie que le résidu traité par l'iodure de potassium présente une coloration jaune vif et permet d'obte-

nir par cristallisation facile de belles paillettes d'iodure de plomb.

Cette vérification faite, on évapore en présence d'acide nitrique le mélange d'iodure de plomb et d'iodure de potassium en excès. L'iode est chassé, et le nouveau résidu est dissous dans un peu d'acétate d'ammoniaque.

La solution est alors traitée par un excès de chromate de potassium et d'acide acétique qui précipite le plomb à l'état de chromate. Il peut être facilement pesé sous cet état après dessication dans le vide (1) et même être titré volumétriquement.

Comme *vérification*, on traite le chromate obtenu par l'acide sulfurique moyennement étendu en présence de son volume d'alcool. On chauffe, le chromate est réduit et le plomb est précipité à l'état de sulfate.

*
* *

Ces différents procédés ont eu pour but la recherche du plomb dans les viscères avec le plus de sensibilité possible. L'exposé des techniques chimiques a permis de se rendre compte des difficultés pratiques ; il a montré comment les pertes étaient fatales dans certaines méthodes et combien peut être délicate la recherche du plomb lorsqu'il existe en minime quantité.

Le procédé le plus sensible serait peut-être celui

1. Il faut compter avec l'instabilité des chromates à la chaleur.

de Trillat puisqu'il permet une sensilité de 1/300.000, mais nous avons vu les critiques qui peuvent lui être adressées. C'est pourquoi, nous croyons que le procédé le meilleur et le plus sûr est celui décrit par Denigès, modifié par Kohn-Abrest. C'est un procédé très sensible qui décèle avec certitude la présence du plomb alors même que sa proportion dans les organes ne dépasse pas 0,001 pour 1.000 soit une sensibilité de 1/250.000. Certes la sensibilité n'est pas aussi poussée que dans le procédé de Trillat, mais les garanties qu'il présente justifient sa supériorité. Et d'ailleurs,au point de vue médico-légal « la sensibilité du 1/250.000 est très suffisante » (1) (Kohn-Abrest).

Pour doser le plomb
trois procédés ont été employés

Le dosage du plomb à l'état de sulfate. Procédé rapide conseillé par Ponchet qui ne peut être employé que lorsque la solution ne contient pas d'autres corps précipitables par l'alcool. Le résultat est donné par le poids de sulfate qui contient 0,682 de métal.

Si,à la place de sulfate,on avait eu du sulfure, le poids en métal aurait été de 0,8661.

*
* *

1. Cf. Kohn-Abrest, *Traité de Toxicologi*, t. I

Dans un second procédé, le dosage se fait sur le bioxyde de plomb (Meillère) : une partie de bioxyde (PbO^2) correspond à 0,8661 de ce métal.

* * *

Enfin, il est un troisième procédé qui rend de grands services en pratique, c'est le dosage du plomb à l'état de chromate (Kohn-Abrest). Dans cette méthode, on peut connaître la quantité de plomb de deux manières :

Soit par pesée, comme dans les méthodes précédentes.

Soit comparativement à une échelle déterminée avec des quantités connues de plomb, procédé rapide et simple qui rend de grands services en pratique.

* * *

C'est en tenant compte des remarques précédentes que nous avons effectué au laboratoire de Toxicologie toute une série d'expériences pour comparer les résultats obtenus lorsqu'on détruit la matière organique simplement par calcination en présence de magnésie et de nitrate de magnésie (Kohn-Abrest) et lorsqu'on effectue cette destruction par voie sulfo-nitrique (Denigès, Kohn-Abrest)

Nous avons fait le dosage du plomb à l'état de chromate et pour cela nous avons préparé deux échelles avec des doses connues de plomb :

La première dans laquelle le plomb se trouvait en solution aqueuse à l'état d'un précipité déposé. La seconde où le plomb se trouvait en suspension dans une solution riche en gomme arabique.

Ces échelles ont été graduées du vingtième de milligramme à deux milligrammes en passant par les doses successives de :

1/15	1/10	1/8	1/5	1/4	1/2
l'unité, le milligramme	1/4	1 1/2	1 3/4		

Dans les cas où la dose était suffisamment importante, nous avons pu vérifier ces résultats par la pesée.

Enfin, il nous a fallu *vérifier* que les précipités obtenus étaient bien du chromate de plomb.

Quand les doses étaient faibles, l'examen au spectrographe peut rendre de grands services (1).

Quand les doses sont *plus élevées*, on peut centrifuger le précipité, puis le laver avec de l'acide acétique. On le centrifuge de nouveau, puis on l'additionne de carbonate de soude dans lequel on le laisse en digestion. S'il s'est agi de chromate de plomb, il y a finalement formation de chromate de soude et de carbonate de plomb. On centrifuge, on décante, puis on lave à l'eau distillée : le dépôt de carbonate de plomb est dilué dans l'acide chlorhydrique et traité par l'hydrogène sulfuré qui précipitera le plomb à l'état de sulfure.

1. Encore faut-il tenir compte dans ces cas, de la possibilité de volatilisation et est-il préférable de substituer aux charbons, l'étincelle électrique.

CHAPITRE III

APPLICATION. — SENSIBILITE DE LA MÉTHODE SULFO-NITRIQUE

Nous avons commencé par faire une série d'expériences pour établir la sensibilité de la méthode :

Première expérience : 400 grammes de foie de veau ont été répartis en 4 échantillons de 100 grammes : A, B, C et D. A chacun des échantillons C et D nous avons ajouté 0 mmgr. 25 de plomb à l'état de nitrate (0 cc. 25 d'une solution à 1,3 pour 1.000 de nitrate de plomb).

Les échantillons A et C sont traités suivant la méthode de calcination (magnésie et nitrate de magnésie) et les deux autres B et D suivant le procédé Denigès Kohn-Abrest.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

A contient 1/20 de milligramme, soit 1/2.000.000 de son poids en plomb.

C contient 1/4 de milligramme.

B renferme 1/10 de mmgr., soit une proportion de 1/1.000.000

et D 1/4 de mmgr. environ.

Cette expérience prouverait que le procédé par calcination est suffisant.

Deuxième expérience : 400 grammes de poumon de bœuf ont été répartis en 4 échantillons égaux A, B, C et D et employés comme ci-dessus.

A donne 1/5 de mmgr., soit 1/500.000.

C donne 1/2 mmgr.

B donne 1/2 mmgr.

et D 3/4 mmgr.

Cette expérience montre, contrairement à la première, que les résultats obtenus par voie sulfonitrique sont meilleurs.

Troisième expérience : 200 grammes de rein de veau ont été pareillement échantillonnées en 4 parties égales qui ont montré :

A : 1/20 de mmgr., soit une proportion de 1/1.000.000.

C : 1/4 de mmgr.

B : 1/10 de mmgr., soit une proportion de 1/500.000.

D : une quantité comprise entre 1/4 et 1/2 mmgr.

Dans cette expérience la méthode sulfo nitrique donne de meilleurs résultats.

Quatrième expérience : faite sur 200 grammes de sang frais de porc, répartis en 2 échantillons de 100 grammes :

Par la calcination nous avons trouvé des traces indosables de plomb.

Par la destruction sulfo-nitrique une quantité de 1/20 de mmgr., soit une proportion de 1/2.000.000.

Cinquième expérience : sur 200 grammes de sang putréfié de porc :

Par la calcination 1/4 mmgr., soit 1/400.000.

Par voie sulfo-nitrique 1/2 mmgr.,soit 1/200.000.

Sixième expérience : sur des sardines à l'huile, échantillons de 40 grammes :

Par la calcination : 1/2 mmgr.

Par voie sulfo-nitrique : 1/2 mmgr.

Ces résultats établissent qu'à la rigueur on pourrait se dispenser d'effectuer la destruction par voie sulfo-nitrique. La calcination donne souvent des résultats suffisants ; mais elle n'a pas la *rigueur* de la méthode sulfo-nitrique, qui donne des résultats plus précis.

Ces expériences montrent de plus, l'apport possible de plomb par les aliments carnés dans l'organisme humain. Cet apport, quoique faible (1), ne peut être tenu comme négligeable par la continuité de son absorption.

1. Il faut compter la proportion de 1 à 2 millionièmes du poids de l'aliment carné ingéré. Cette proportion augmente pour les conserves.

CHAPITRE IV

PLOMB DANS L'ORGANISME HUMAIN

Nous avons recherché le plomb dans les viscères d'individus qui ont succombé à diverses affections, mais où toute idée de saturnisme pouvait être exclue.

Les organes traités provenaient d'adultes. La recherche a été faite sur 100 grammes d'organe par voie sulfo-nitrique ; nous avons trouvé (1) :

Poumon	2	millionièmes
Cœur	1/2	—
Foie	2	—
Estomac	3	—
Intestins	1	—
Cerveau	2	—
Reins	2	—
Urines	3/4	—
Sang	1/2	—

Il résulte donc bien de ces expériences, que le plomb dans l'organisme humain, à l'heure actuelle, n'existe qu'à l'état de traces minimes (1 à 2 millio-

1. Les chiffres donnés sont les moyennes de 2 séries d'expériences faites sur les organes indiqués.

nièmes), ainsi que l'a par ailleurs signalé M. Kohn-Abrest (1).

Cette présence de traces minimes de plomb nous a paru constante, s'ensuit-il qu'elle est *normale* ? Pour l'affirmer, il faudrait procéder à des recherches du plomb dans des organes de sujets soustraits à toute cause possible d'absorption de traces de plomb. Or, ceci paraît impossible. *Aussi la question du plomb normal reste-t-elle non élucidée.*

Mais, en pratique, cette question ne présente pas un grand intérêt puisque les quantités de plomb qui pourraient exister normalement dans l'organisme humain sont minimes et négligeables si on les compare aux quantités « normales » d'étain et de zinc.

Cette opinion du plomb normal n'a pas été admise toujours.

Grip trouvait 5 millionièmes dans le foie, organe qui, d'après lui, en est le plus riche.

Meillère qui avait repris avec soin la question n'en trouva qu'1 ou 2 millionièmes.

Pour *Kohn-Abrest* la dose de 1 à 2 millionièmes se rencontre dans le foie assez couramment, mais, dans les autres organes on ne pourrait en trouver que des doses plus petites.

Par contre, *d'anciens auteurs* avaient signalé des doses plus considérables :

Devergis allait jusqu'à donner les chiffres suivants pour le total de l'organe observé :

1. Cf. *Traité de Chimie toxicologique*, t. I.

Estomac 4 milligrammes
Intestin 25 —
Cerveau 6 —

Ces chiffres nous semblent vraiment trop forts et en les prenant comme base on risquerait de méconnaître nombre de cas d'intoxications évidentes au point de vue clinique. Ils se rapprochent des chiffres trouvés chez des individus morts à la suite d'accidents saturnins, où on trouva :

Foie : 18 à 90 millionièmes.
Reins : 6 à 35 millionièmes.
Poumons : 5 à 12 millionièmes.
Cœur : 3 à 6 millionièmes.
Substance grise du cerveau, 15 à 60 millionièmes.
Substance blanche, 1 à 4 millionièmes.
(Meillère, *Bulletin de la Société de Biologie*, 1903, p. 503).

ou bien de ce malade décédé à la suite d'accidents convulsifs et dont l'autopsie fut faite par M. le professeur Balthazard.

Il s'agissait d'un homme de 18 ans, étudiant ayant besoin de gagner sa vie pour poursuivre ses études. Cet homme, surmené intellectuellement et physiquement, eut à manipuler dans une usine des accumulateurs et ce n'est que très tardivement, 18 mois après avoir quitté ce travail, qu'il présenta les accidents épileptiformes qui devaient l'emporter. L'absence de cause fit émettre au professeur Balthazard l'hypothèse d'une intoxication

saturnine. Il demanda donc à M. Kohn-Abrest d'examiner les viscères. L'examen fait au laboratoire de toxicologie montra pour 100 grammes d'organe prélevé :

Organes	Plomb en milligrammes dans dans 100 grammes d'organe	Plomb en totalité dans l'organe (doses en milligr.)	Taux (en millionièmes)
Reins. . .	1,4	7	14
Foie. . .	1	45	30
Intestins et estomac .	3	54	30
Cerveau. .	0,25	3,25	2,5
Poumons et cœur. .	2	30	20
		139,25	

Taux moyen 19,5 millionièmes.

(Affaire P., Expertise toxicologique de M. Kohn-Abrest.)

De ces différentes analyses il faut conclure que le plomb est bien un métal étranger à l'organisme. Exception faite pour ses traces insignifiantes, il ne doit pas rester en quantité sous peine de provoquer l'intoxication saturnine.

Ses applications en thérapeutique ont été conservées, mais à titre de *médicaments de passage*. Peut-être arrivera-t-on à l'administrer plus tard avec des résultats meilleurs. Certains auteurs n'ont-ils pas vu en lui le moyen de guérison du cancer ! Les résultats demandent encore confirmation. Ils sont trop

inconstants pour qu'on n'y voit autre chose qu'un essai.

Au point de vue *toxicologique* le plomb demeure d'actualité. La fréquence de ses emplois le rend toujours redoutable. Il est souvent plus facile d'affirmer sa présence que pour d'autres métaux trouvés normalement. Sa recherche si minutieuse soit-elle, est suffisamment bien réglée pour déceler la présence du métal, même en petites doses.

Au point de vue médico-légal, son importance découle du nombre de ses emplois. L'évaluation de l'infirmité au point de vue accidents du travail, la possibilité d'un diagnostic *post mortem* aussi sûr, rend de grands services dans certaines expertises.

CONCLUSIONS

1° Les données de Meillère (1903), celles de Kohn-Abrest (1926) concernant le plomb dans l'organisme humain répondent toujours à la réalité.

Il n'existe pas dans l'organisme normal des traces de plomb supérieures à 1 ou 2 millionièmes (plomb habituel).

Ces traces *habituelles* permettent d'évaluer un *seuil* à l'intoxication saturnine : dès que la dose trouvée dans les viscères humains dépassera 3 à 4 millionièmes, on pourra envisager l'hypothèse d'accidents saturnins.

2° *La recherche toxicologique* du plomb est délicate. La présence du métal en petites quantités dans les viscères nous fait incliner vers la méthode de recherche la plus sensible (méthode sulfo-nitrique, Denigès, Kohn-Abrest) ;

3° Il y a lieu de se préoccuper des *intoxications tardives*, à retardement, chez des ouvriers ayant eu momentanément à travailler le plomb ;

4° En tant que facteurs prédisposants au satur-

nisme, nous ne saurions trop insister sur les conditions d'existence (surmenage physique ou intellectuel, mauvaise aération, alimentation insuffisante).

Vu : le Président de la thèse,
BALTHAZARD.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Jaillard et Acollas. — Revue de Méd. militaire, 1879.

Galippe. — Bull. de l'Ac. de méd. 1879 « Empoisonnement par le Pb.

Ogier. — Rapport au Comité consultatif d'hygiène publique de France (1901).

Breton (J.-L.). — Rapports parlementaires, 1902, 1903, 1907.

Commission hollandaise, 1909.

Commission anglaise, 1911-1920.

Cantineau. — « Une grave question d'hygiène professionnelle et sociale : la céruse ». Béranger, éditeur, Paris, Liège, 1921.

Meillère. — Bulletin de la Société de biologie, 1903, p. 517.

Trillat. — Annales de chimie analytique, 1903, p. 409.

Gautier (A.). — Le plomb et le cuivre au point de vue hygiène.

Kohn-Abrest. — Travaux du Laboratoire de toxicologie.

Ogier et Kohn-Abrest. — Traité de chimie toxicologique, 1924, t. I.

Annales d'hygiène et de Médecine légale, t. XIX, p. 68. — Epidémie saturnine aux environs de Roanne.

Conférence de M. Kohn Abrest, à Genève, 1927.

Barrier. — Recueil des Séances, Conseil d'Hygiène de la Seine.

Dubrisay. — Rec. des travaux du Com. Cons. d'hygiène, t. XXIV, p. 73.

Congrès de chimie appliquée de Londres, 1909.

Balthazard. — Précis de Méd. Légale.

Bergeron et Lhote. — Journal de Pharmacie et de Chimie, t. XX, p. 109, 4e série.

Agre et Planchon. — Annales d'Hygiène, XXIV, p. 444.

Agasse Lafont et Heim. — Congrès Avancement des Science Paris, 1908.

Edermayer. — Dingl. polyt. Journ. t. CCXXIII, p. 98.

8228. — Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 4-1928